

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Xorimax, 250 mg kaetud tabletid

Xorimax, 500 mg kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Xorimax 250 mg kaetud tablett sisaldab 300,72 mg tsefuroksiimaksetiili, mis vastab 250 mg tsefuroksiimile.

Üks Xorimax 500 mg kaetud tablett sisaldab 601,44 mg tsefuroksiimaksetiili, mis vastab 500 mg tsefuroksiimile.

INN. *Cefuroximum*

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d):

Üks Xorimax 250 mg kaetud tablett sisaldab 0,3 mg aspartaami (E951)

Üks Xorimax 500 mg kaetud tablett sisaldab 0,4 mg aspartaami (E951)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett

Xorimax 250 mg tablett: valge kuni õrnkollane, kaksikkumer, piklik, kaetud tablett, läbimõõduga ca 7 x 18 mm, mille mõlemal küljel on poolitusjoon. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Xorimax 500 mg tablett: valge kuni õrnkollane, kaksikkumer, piklik tablett, läbimõõduga ca 10 x 22 mm, ilma poolitusjooneta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tsefuroksiimaksetiil on näidustatud järgnevate infektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel alates 3. elukuust (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

- Äge streptokokktonsilliit ja -farüingiit.
- Äge bakteriaalne sinusiit.
- Äge keskkõrvapõletik.
- Kroonilise bronhiidi ägenemine.
- Tsüstiit.
- Püelonefriit.
- Naha- ja pehmete kudede tüsistumata infektsioon.
- Puukborrelioosi varane staadium.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline ravikestus on 7 päeva (vahemikus 5...10 päeva).

Tabel 1. Täiskasvanud ja lapsed (≥ 40 kg)

Näidustus	Annus
Äge tonsilliit ja farüingiit, äge bakteriaalne sinusiit	250 mg kaks korda päevas
Äge keskkõrvapõletik	500 mg kaks korda päevas
Kroonilise bronhiidi ägenemine	500 mg kaks korda päevas
Tsüstiit	250 mg kaks korda päevas
Püelonefriit	250 mg kaks korda päevas
Naha- ja pehmete kudede tüsistumata infektsioon	250 mg kaks korda päevas
Puukborrelioos	500 mg kaks korda päevas 14 päeva (vahemikus 10...21 päeva)

Tabel 2. Lapsed (< 40 kg)

Näidustus	Annus
Äge tonsilliit ja farüingiit, äge bakteriaalne sinusiit	10 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 125 mg kaks korda päevas
2-aastased ja vanemad lapsed ägeda keskkõrvapõletikuga või vajaduse korral tõsisemate infektsioonide ravi	15 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 250 mg kaks korda päevas
Tsüstiit	15 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 250 mg kaks korda päevas
Püelonefriit	15 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 250 mg kaks korda päevas, 10...14 päeva
Naha- ja pehmete kudede tüsistumata infektsioon	15 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 250 mg kaks korda päevas
Puukborrelioos	15 mg/kg kaks korda päevas, maksimaalselt 250 mg kaks korda päevas

Xorimaxi kasutamise kohta alla 3 kuu vanustel lastel kogemused puuduvad.

Tsefuroksiimatsetiili tabletid ja suukaudse suspensiooni valmistamiseks mõeldud graanulid ei ole bioekvivalentsed ega ole asendatavad sisalduse ümberarvutamisel milligrammide järgi (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Tsefuroksiimaksetiili tõhusus ja ohutus neerupuudulikkusega patsientidel ei ole kindlaks tehtud. Tsefuroksiim eritub peamiselt neerude kaudu. Märgatavalt halvenenud neerufunktsiooniga patsientidel soovitatakse tsefuroksiimi annust vähendada, et kompenseerida selle aeglasemat eritumist. Tsefuroksiimi saab organismist efektiivselt eemaldada dialüüsiga.

Tabel 5. Xorimaxi soovituslikud annused neerukahjustuse korral

Kreatiniini kliirens	T _{1/2} (tundi)	Soovituslik annus
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4...2,4	Annuse kohandamine ei ole vajalik (antakse standardne 125...500 mg kaks korda päevas)
10...29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Standardne individuaalne annus antakse iga 24 tunni tagant
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Standardne individuaalne annus antakse iga 48 tunni tagant
Hemodialüüsil olevad patsiendid	2...4	Standardne individuaalne lisaannus tuleb anda iga dialüüsi järel

Maksakahjustus

Puuduvad andmed maksakahjustusega patsientide kohta. Et tsefuroksiim eritub peamiselt neerude kaudu, ei ole eelduspärane, et maksafunktsiooni kahjustus mõjutaks tsefuroksiimi farmakokineetikat.

Manustamisviis

Suukaudne.

Optimaalse imendumise saavutamiseks võetakse Xorimaxi tablette pärast sööki.

Xorimaxi tablette ei tohi purustada ja seetõttu ei sobi need patsientidele, kes ei saa tabletti neelata. Lastel võib kasutada tsefuroksiimaksetiili suukaudset suspensiooni.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tsefuroksiimi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev ülitundlikkus tsefalosporiinantibiootikumide suhtes.

Varasem raskekujuline ülitundlikkusreaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon) mis tahes teist tüüpi beetalaktaamantibakteriaalse aine (penitsilliinid, monobaktaamid ja karbapeneemid) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkusreaktsioonid

Eriline ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kellel on esinenud allergilisi reaktsioone penitsilliinide või teiste beetalaktaamide suhtes, sest esineb ristuva ülitundlikkuse oht. Nagu teiste beetalaktaamantibiootikumide puhul, on teatatud tõsisest ja vahel surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioonidest. Tõsise ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb ravi tsefuroksiimiga kohe lõpetada ja võtta asjakohased erakorralised meetmed.

Enne ravi alustamist tuleb kindlaks teha, kas patsiendil on anamneesis tõsist ülitundlikkust tsefuroksiimi, teiste tsefalosporiinide või muud tüüpi beetalaktaamühendite suhtes. Ettevaatlik tuleb olla ka juhul, kui tsefuroksiimi manustatakse patsiendile, kellel on anamneesis mittetõsine ülitundlikkus teiste beetalaktaamühendite suhtes.

Jarishi-Herxheimeri reaktsioon

Tsefuroksiimaksetiili kasutamisel Lyme'i tõve raviks on täheldatud Jarishi-Herxheimeri reaktsiooni esinemist. See reaktsioon on tingitud otseselt tsefuroksiimaksetiili bakteritsiidsest toimest haigustekitaja spiroheedi *Borrelia burgdorferi* vastu. Patsiendid peavad olema sellise reaktsiooni võimalikkusest teadlikud ning neile tuleb öelda, et tegemist on Lyme'i tõve ravimisel antibiootikumidega sageli tekkiva ja enamasti iseenesest mööduva nähtusega (vt lõik 4.8).

Mittetundlike mikroorganismide vohamine

Nagu teiste antibiootikumide puhul, võib ka tsefuroksiimaksetiili kasutamisel tekkida *Candida* ülekasv. Pikaajalisel kasutamisel või tekkida ka teiste resistentsete mikroorganismide (nt enterokokkide ja *Clostridium difficile*) ülekasv, mille tõttu võib olla vajalik ravi katkestamine (vt lõik 4.8).

Peaaegu kõikide antibakteriaalsete ainete puhul (sh tsefuroksiim) on teatatud antibakteriaalse ainega seotud pseudomembranoosse koliidi esinemisest. See võib varieeruda kergest kuni eluohtliku raskusega vormini. Diagnoosi tuleb kaaluda, kui patsiendil tekib tsefuroksiimi manustamise ajal või järel kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Sellisel juhul tuleb ravi tsefuroksiimiga katkestada ja kaaluda spetsiifilist *Clostridium difficile* ravi. Peristaltikat pärssivaid ravimeid kasutada ei tohi (vt lõik 4.8).

Koosmõju diagnostiliste testidega

Coombsi testi positiivset tulemust on seostatud tsefuroksiimi kasutamisega ja see võib häirida vere ristsobivuse võrdlemist (vt lõik 4.8).

Ferritsüaniidi testis võib tekkida valenegatiivne tulemus. Tsefuroksiimaksetiili saavate patsientide vere/plasma glükoosisisalduse määramisel soovitatakse kasutada kas glükoosoksüdaasi või heksokinaasi meetodit.

Eriline ettevaatus on vajalik fenüülketonuuria korral, sest tableti kate sisaldab aspartaami.

Üks Xorimax 250 mg kaetud tablett sisaldab 0,3 mg aspartaami.

Üks Xorimax 500 mg kaetud tablett sisaldab 0,4 mg aspartaami

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimid, mis vähendavad maohappesust, võivad vähendada tsefuroksiimaksetiili biosaadavust võrreldes tühja kõhuga ja kaotada seega söömisjärgse parema imendumise.

Tsefuroksiimaksetiil võib mõjutada soole mikrofloorat. Selle tõttu võib östrogeenide tagasiimendumine olla väiksem ja nõrgeneda suukaudsete kontratseptiivide tõhusus.

Tsefuroksiim eritub glomerulaarfiltratsiooni ja tubulaarse sekretsiooniga. Probenetsiidi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Kui samal ajal kasutatakse probenetsiidi, võib kujuneda tavalisest suurem ja pikenenud kestusega tsefuroksiimi kontsentratsioon vereseerumis ja eritumise poolväärtusaeg.

Samaaegne kasutamine antikoagulantidega võib pikendada protrombiiniaega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tsefuroksiimi kasutamise kohta rasedatel on andmed piiratud. Loomkatsed ei ole näidanud kahjulikku toimet tiinusele, embrüonaalsele ja fetaalsele arengule, poegimisele või postnataalsele arengule. Xorimaxi võib raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui kasulikkus ületab võimaliku riski.

Imetamine

Tsefuroksiim eritub väikeses koguses inimese rinnapiima. Terapeutilistes annustes on kõrvaltoimete tekkimise tõenäosus väike, kuid kõhulahtisust ja limaskestade seeninfektsiooni ei saa välistada. Nende toimete tõttu tuleb rinnaga toitmine lõpetada. Arvestada tuleb sensitiseerimise võimalusega. Tsefuroksiimi võib imetamise ajal kasutada ainult pärast raviarsti hinnangut võimaliku kasulikkuse ja riski kohta.

Fertiilsus

Tsefuroksiimaksetiili toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Reproduktiivsusuuringu loomadel ei ole näidanud kahjulikku mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuid see ravim võib põhjustada peeringlust ja patsiente tuleb hoiatada, et nad oleksid autojuhtimisel ja masinatega töötamisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on *Candida* vohamine, eosinofiilia, peavalu, peeringlus, seedetrakti häired ja möödunud maksaensüümide sisalduse suurenemine.

Kõrvaltoimetele omistatud esinemissageduste kategooriad on hinnangulised, sest enamiku reaktsioonide kohta ei olnud esinemissageduse arvutamiseks vastavaid andmeid (nt platseebokontrolliga uuringutest) saada. Lisaks võib tsefuroksiimatksetiiliga seotud kõrvaltoimete esinemissagedus olla sõltuvalt näidustusest erinev.

Väga sagedaste kuni harvade kõrvaltoimete esinemissageduste hindamiseks kasutati andmeid suurtest kliinilistest uuringutest. Teiste kõrvaltoimete esinemissagedused (st sagedusega < 1/10 000) on saadud turustamisjärgsetest uuringutest ja need viitavad pigem teatamiste sagedusele kui tegelikule esinemissagedusele. Platseebokontrolliga uuringute andmeid ei olnud saada. Kui esinemissagedus arvutati kliiniliste uuringute andmete alusel, põhinesid need ravimiga seotud (uuriija tuvastatud) andmetele. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Raviga seotud kõrvaltoimete kõik klassid on allpool toodud MedDRA organsüsteemide klasside, esinemissageduse ja tõsiduse astmete kaupa. Esinemissageduse hindamiseks kasutati järgmist klassifikatsiooni: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
<u>Infektsioonid ja infestatsioonid</u>	<i>Candida</i> vohamine		<i>Clostridium difficile</i> vohamine
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>	eosinofiilia	positiivne Coombsi test, trombotsütopeenia, leukopeenia (vahel	hemolüütiline aneemia

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
		väljendunud)	
<u>Immuunsüsteemi häired</u>			ravimipalavik, seerumtõbi, anafülaksia, Jarischi-Herxheimeri reaktsioon
<u>Närvisüsteemi häired</u>	peavalu, pearinglus		
<u>Seedetrakti häired</u>	kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu	oksendamine	pseudomembranoosne koliit
<u>Maksa ja sapiteede häired</u>	mööduv maksaensüümide sisalduse suurenemine		ikterus (peamiselt kolestaatiline), hepatiit
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u>		nahalööbed	urtikaaria, sügelus, multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (eksanteemne nekrolüüs) (vt <i>immuunsüsteemi häired</i>), angioneurootiline turse
<p><i>Valitud kõrvaltoimete kirjeldus</i></p> <p>Tsefalosporiinide klass kaldub absorbeeruma erütrotsüütide rakumembraanide pinnale ja reageerima ravimi vastu suunatud antikehadega, andes Coombsi testi positiivse tulemuse (võib segada vere ristsobivuse määramist) ja tekitades väga harva hemolüütilise aneemia.</p> <p>Täheldatud on mööduvat maksaensüümide sisalduse suurenemist, mis on tavaliselt pöörduv.</p>			

Lapsed

Tsefuroksiimaksetiili ohutusprofiil lastel vastab täiskasvanute ohutusprofiilile.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada neuroloogilisi tüsistusi, sh entsefalopaatia, krambid ja kooma. Üleannustamise sümptomid võivad tekkida, kui neerukahjustusega patsientidel ei ole õigesti annust vähendatud (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Tsefuroksiimisisaldust seerumis saab vähendada hemodialüüsi ja peritoneaaldialüüsiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, teise põlvkonna tsefalosporiinid.

ATC-kood: J01DA06

Toimemehhanism

Esteraasensüümid hüdrolüüsivad tsefuroksiimaksetiili aktiivseks tsefuroksiimiks. Tsefuroksiim püüab bakteriraku seinasünteesi, seondudes penitsilliini siduva valguga. Selle tulemusena häiritakse rakuseina (peptidoglykaani) sünteesi, mille tulemusena bakterirakk lüüsub ja hukub.

Resistentsuse mehhanismid

Bakterite resistentsus tsefuroksiimi suhtes võib olla tingitud ühest või mitmest alljärgnevast resistentsuse mehhanismist.

- Hüdrolüüs beetalaktamaaside poolt. Tsefuroksiim hüdrolüüsitakse teatud laia toimespektriga beetalaktamaaside (ESBL) poolt ja kromosoomide kaudu edasikantava ensüümi (AmpC) poolt, mis võivad olla indutseeritud või stabiilselt indutseeritud repressori deaktivatsiooni kaudu teatud aeroobsetes gramnegatiivsetes bakteriliikides.
- Penitsilliini siduva valguga afiinsuse vähenemine tsefuroksiimi suhtes.
- Välismembraani impermeaablus gramnegatiivsetel mikroorganismidel, mistõttu on takistatud tsefuroksiimi jõudmine penitsilliini siduva valguni.
- Ravimi väljapumpamine bakterirakust.

Mikroorganismid, millel on omandatud resistentsus teiste süstitavate tsefalosporiinide suhtes, on tõenäoliselt resistentsed ka tsefuroksiimi suhtes.

Sõltuvalt resistentsuse mehhanismist võivad penitsilliinide suhtes resistentsed mikroorganismid olla vähenenud tundlikkusega või resistentsed tsefuroksiimi suhtes.

Tsefuroksiimaksetiili tundlikkuse piirid

Antimikroobse Tundlikkuse Euroopa Analüüsikomitee (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) määratud minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon on järgmine:

Mikroorganism	Tundlikkuse piir (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Kommentaar ³	Kommentaar ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C ja G	Kommentaar ⁴	Kommentaar ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Lüüsi mitteseotud tundlikkuse piirid ¹	Tõendid puuduvad (<i>insufficientia evidence</i>) ⁵	Tõendid puuduvad ⁵

¹ Tsefalosporiinide tundlikkuse piir *Enterobacteriaceae* jaoks tuvastab kõik kliiniliselt olulised resistentsuse mehhanismid (sh ESBL ja plasmidi vahendatud AmpC). Mõned tüved, mis produtseerivad beetalaktamaase, on tundlikud või vahepealsed 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide suhtes nende tundlikkuspiiride juures ning nendest tuleb teatada, st ESBL-i (laiendatud spektriga beeta-laktamaasid) olemasolu või puudumine iseenesest ei mõjuta tundlikkuse määramist. Paljudes piirkondades on ESBL-i tuvastamine või iseloomustamine soovituslik või kohustuslik nakkuskontrolli eesmärgil.

² Ainult kuseteede tüsistusega infektsioon (tsüstiit) (vt lõik 4.1).

³ Stafülokokkide tundlikkus tsefalosporiinide suhtes on tuletatud tundlikkusest metitsilliini suhtes,

v.a tseftasidiim, tsefiksiim ja tseftibuteen, millel puudub tundlikkuse piir ja neid ei kasutata stafülokokkinfektsioonide korral.

⁴ Beetahemolüütilise streptokokkide A, B, C ja G tundlikkus beetalaktaami suhtes on tuletatud tundlikkusest penitsilliinide suhtes.

⁵ IE näitab, et ei ole piisavalt tõendeid pidamaks kõnealust liiki sobivaks sihtmärgiks ravimi kasutamisele.

Teatada võidakse kommentaariga, kuid kaasneva S- või R-kategooriata MIK-st

S = tundlik, R = resistentne

Mikrobioloogiline tundlikkus

Omandatud resistentsuse esinemine konkreetse liigi osas võib varieeruda sõltuvalt geograafilisest asendist ja ajast ning seetõttu tuleks juhinduda kohalikest resistentsust käsitlevatest andmetest, seda eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajaduse korral tuleks kasutada eksperdi arvamust, kui kohalikul tasandil esineb resistentsust vähemalt mõnede infektsioonitüüpide puhul sellisel määral, et tsefuroksiimaksetiili kasulikkus on kaheldav.

Tavaliselt tundlikud mikroobiliigid

Grampositiivsed aeroobid

Staphylococcus aureus (metitsilliinitundlik)*

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Gramnegatiivsed aeroobid

Haemophilus influenzae

Haemophilus para influenzae

Moraxella catarrhalis

Spiroheedid

Borrelia burgdorferi

Mikroorganismid, mille puhul võib esineda omandatud resistentsuse probleem

Grampositiivsed aeroobid:

Streptococcus pneumoniae

Gramnegatiivsed aeroobid:

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp. (v.a *P. vulgaris*)

Providencia spp.

Grampositiivsed anaeroobid

Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.

Gramnegatiivsed anaeroobid:

Fusobacterium spp.
Bacteroides spp.

Loomupäraselt resistentsed mikroorganismid

Grampositiivsed aeroobid:

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Gramnegatiivsed aeroobid:

Acinetobacter spp.
Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Gramnegatiivsed anaeroobid:

Bacteroides fragilis

Muud:

Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

*Kõik metitsilliiniresistentsed *S. aureus*'ed on tsefuroksiimi suhtes resistentsed

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järel imendub tsefuroksiimaksetiil seedetraktist kiiresti ning hüdrolüüsib soole limaskestast ja veres kiiresti, mille tulemusel vabaneb süsteemsesse vereringesse aktiivne toimeaine tsefuroksiim. Imendumine on optimaalne siis, kui seda manustatakse lühikese aja jooksul pärast sööki.

Tsefuroksiimaksetiili tablettide manustamise järel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon (2,9 µg/ml 125 mg annusega, 4,4 µg/ml 250 mg annusega, 7,7 µg/ml 500 mg annusega ja 13,6 µg/ml 1000 mg annusega) umbes 2,4 tunniga, kui seda manustati koos toiduga. Tsefuroksiimi imendumismäär suspensioonist on võrreldes tablettidega väiksem, mis põhjustab hilisema ja väiksema maksimaalse plasmakontsentratsiooni ning väiksema biosaadavuse (4...17% väiksem). Tsefuroksiimaksetiili suspensioon ei ole tablettidega bioekvivalentne (testiti tervetel vabatahtlikel täiskasvanutel) ja seetõttu ei saa neid milligrammpõhisena asendada (vt lõik 4.2). Tsefuroksiimi farmakokineetika on lineaarne suukaudse annuse vahemikus 125...1000 mg. Korduva 250...500 mg manustamise järel ei tekkinud tsefuroksiimi kumulatsiooni.

Jaotumine

Seondumine verevalkudega on märgitud (sõltuvalt kasutatud määramise meetodikast) 33...50%. Tsefuroksiimaksiidi ühekordse 500 mg annuse manustamise järel 12 vabatahtlikule oli jaotusruumala 50 l (CV% = 28%). Tsefuroksiimi kontsentratsioon üle minimaalse inhibeeriva taseme saavutatakse tavaliste patogeenide suhtes mandlites, ninakudedes, bronhide limaskestas, luudes, pleuravedelikus, liigesevedelikus, sünoviaalvedelikus, interstitsiaalvedelikus, sapis, rögas ja vesivedelikes. Tsefuroksiim läbib hematoentsefaalbarjääri ainult siis, kui ajukelmed on põletikulised.

Biotransformatsioon

Tsefuroksiim ei metaboliseeru.

Eritumine

Seerumi poolestusaeg on 1...1,5 tundi. Tsefuroksiim eritub glomerulaarfiltratsiooni ja tubulaarsekretsiooni tee. Renaalne kliirens jääb vahemikku 125...148 ml/min/1,73 m².

Patsientide eripopulatsioonid

Sugu

Tsefuroksiimi farmakokineetikas meeste ja naiste vahel ei täheldatud erinevusi.

Eakad

Kuni maksimaalse lubatud päevaannuseni (1 g) ei ole eriline ettevaatus vajalik nende eakate patsientide puhul, kelle neerufunktsioon on normaalne. Et eakatel patsientidel on neerufunktsioon sagedamini halvenenud, võib olla vajalik annuse kohandamine neerufunktsiooni järgi (vt lõik 4.2).

Lapsed

Vanematel imikutel (> 3 kuu) ja lastel on tsefuroksiimi farmakokineetika sarnane täiskasvanute omaga.

Kliiniliste uuringute andmed tsefuroksiimaksiidi manustamise kohta alla 3 kuu vanustele lastele ei ole kättesaadavad.

Neerukahjustus

Tsefuroksiimaksiidi ohutust ja efektiivsust neerupuudulikkusega patsientidel ei ole selgitatud. Tsefuroksiim eritub peamiselt neerude kaudu. Nagu teiste antibiootikumide puhul, on ka nüüd märgatava neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (st kreatiniini kliirens < 30 ml/min) soovitatav tsefuroksiimi annust vähendada, et kompenseerida selle aeglasemat eritumist (vt lõik 4.2). Tsefuroksiimi saab efektiivselt dialüüsiga eemaldada.

Maksakahjustus

Andmed maksakahjustusega patsientide kohta puuduvad. Et tsefuroksiim eritub peamiselt neerude kaudu, ei ole eelduspärane, et maksafunktsiooni kahjustus mõjutaks tsefuroksiimi farmakokineetikat.

FK/FD suhe

Tsefalosporiinide jaoks on kõige olulisem farmakokineetika-farmakodünaamika indeks (mis korreleerub *in vivo* efektiivsusega) annustamisintervalli protsent (%T), mille juures seondumata raviaine kontsentratsioon ületab tsefuroksiimi minimaalset inhibeerivat kontsentratsiooni (MIC) üksikute sihtmärkliikide suhtes (st %T > MIC).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartisnogeenuuringuid ei ole läbi viidud, kuid karsinogeenset potentsiaali ei eeldata.

Rottide uriinis on erinevate tsefalosporiinide toimel pärsitud gammaglutamüültranspeptidaasi aktiivsus, kuid tsefuroksiimiga on inhibeerimine väiksem. See võib olla inimese puhul tähtis häirete hindamisel kliinilistes laboritestides.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Naatriumlaaurüülsulfaat

Kopovidoon

Naatriumkroskarmelloos (E468)

Magneesiumstearaat (E470B)

Kolloidne veevaba räni (E551)

Granuleeritud mannitool (E421)

Mikrokristalne tselluloos (E460)

Krospovidoon (E1202)

Talk (E553B)

Tableti kate

Mannitool (E421)

Lahustuv kartulitärklis

Talk (E553B)

Titaandioksiid (E171)

Aspartaam (E951)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Al/Al-ribapakend või -blisterpakend

Pakendite suurused:

Xorimax 250 mg tabletid: 8, 10, 12, 24 tabletti pakendis

Xorimax 500 mg tabletid: 8, 10, 12, 14, 24 tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Xorimax 250 mg, kaetud tabletid: 588808
Xorimax 500 mg, kaetud tabletid: 588908

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

20.06.2008/7.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014